Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik zu Breslau.
(Leiter: Prof. Dr. A. Bittorf.)

Über die Beziehungen des Komplementgehalts zur Gerinnungszeit des Blutes und ihr Verhalten bei experimentellen Ikterusformen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Walter Sauer.

Breslau 1927.
Druck von Brehmer & Minuth, Breslau 1, Sandstraße 10.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Freiherr v. Falkenhausen.
2. Berichterstatter: Professor Dr. Bittorf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Der Vorgang der Blutgerinnung spielte schon bei den Opferkulten des klassischen Altertums eine bedeutende Rolle, was zu vielen philosophischen und naturwissenschaftlichen Betrachtungen Anlaß gab. Hippokrates und Galenus haben bereits Gerinnungstheorien aufgestellt. Nach Hippokrates entsteht die Blutgerinnung durch Kälte. Im Gegensatz zu dieser Erklärung steht die Lehre des Galenus, der den Prozeß chemisch auffaßt und meint, daß die „Umwandlung zum Gerinnsel der Übergang zur Zersetzung sei". Albrecht v. Haller, Schröder, van der Kolk u. a. behaupten, daß das Blut eine Aufschwemmung von festen und flüssigen Bestandteilen sei, die bei Sistieren des Kreislaufs sich wieder in ihre Bestandteile auflöse. Andere stellen die Lehre von der Lebenskraft auf, die das Blut flüssig erhalte, wieder andere suchen in absterbenden Blutzellen die Ursache der Gerinnung. Und so entstanden im Laufe der Zeit noch viele andere, zum Teil äußerst phantastische Theorien.

Erst in der Lehre Johannes Müller's, die „die Ausscheidung des ungelösten Faserstoffes aus einem im Plasma gelösten" als Wesen der Blutgerinnung bezeichnet, liegt die Vorahnung der tatsächlichen Verhältnisse, die von Virchow insoweit klargestellt wurden, als er in dem Fibrinogen die Muttersubstanz des Fibrins nachweisen konnte. Die Ursache der Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin blieb damit freilich noch ungeklärt. In dieser Hinsicht bezeichnen die zahlreichen Arbeiten Alexander Schmidts und seiner Schüler in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts einen wichtigen Abschnitt in der ganzen Gerinnungsforschung. Sie schufen die Grundlage für die Fermenttheorie des Gerinnungsvorganges, die trotz der gegensätzlichen Auffassung von Nolf und seiner Schule, die den Prozeß rein chemisch auffassen, wohl heute als die herrschende bezeichnet werden darf. Von dieser Basis ausgehend, haben andere Forscher neue Wege zur Erkenntnis des Blutgerinnungsvorganges gewiesen, vor allem sind hier die Namen

Morawitz und Bordet zu nennen. Nach dem bisherigen Stande der Forschung hat man sich die Entstehung des Endprodukts der Gerinnung, des Fibrins, durch das Zusammenwirken folgender Substanzen vorzustellen:

1. Fibrinogen,
2. Kalksalze,
3. Thrombogen (Fibrinferment),
4. Thrombokinase.

Nach Morawitz gibt den Anstoß zum Gerinnungsvorgang das Freiwerden eines von Zellen (wahrscheinlich in der Hauptsache von den Thrombocyten) produzierten Fermentes, der Thrombokinase, die wegen ihrer Herkunft auch als Cytocym bezeichnet wird. Unter ihrer Einwirkung wandelt sich das im Serum vorhandene Thrombogen (Proserocym) zu Prothrombin um, aus dem unter Einwirkung der Kalksalze das wirksame Gerinnungsferment Thrombin entsteht, das die Umwandlung des gelösten Fibrinogens in das unlösliche Fibrin bewirkt. — Bordet gelang es zuerst, das Proserocym zu isolieren. Er fand in dem Tricalciumphosphat eine Substanz, die Proserocym adsorbiert. Auf diese Weise konnte er Plasma durch Entfernung des Proserocyms ungerinnbar machen.

In letzter Zeit hat der Begriff des Proserocyms eine völlig neuartige Identifizierung erfahren. Von Falkenhausen berichtete auf dem Kongreß für innere Medizin zu Wiesbaden im April 1927 über das Resultat gemeinsamer Arbeiten mit Fuchs, die von der Annahme ausgingen, daß irgend eine Beziehung zwischen Komplement und Blutgerinnung bestehen müsse. Durch zahlreiche unbewußte Angaben in der Literatur wurde ihnen diese Auffassung nahegelegt. Sie bemerkten nämlich, daß fast in allen Fällen, wo eine Komplementverarmung sich zeigte, gleichzeitig auch eine Verzögerung in der Blutgerinnung konstatiert wurde. In Kürze sollen hier einige ihrer Hauptargumente Erwähnung finden. Am bekanntesten ist wohl der Parallelismus von Blutgerinnungsverzögerung und Komplementsturz bei Einwirkung des Kobragiftes, das einerseits antikomplementär, andererseits hochgradig gerinnungshemmend wirkt. Auch Serum vom Aal, sowie Krebsmuskelsaft haben ähnliche Wirkungen. Ein gleiches Resultat, wenn auch nicht in so starkem Maße ergibt sich nach Injektion von Wittepepton, Kaolin, Aleuronatbrei und anderen Substanzen in die Blutbahn. Im anaphylaktischen Schock tritt ebenfalls ein akuter Komplement-

absturz auf, mit dem gleichzeitig auch eine starke Gerinnungsverzögerung einhergeht, die schon Biedl und Kraus bekannt war. Um die Beziehungen von Komplement und Blutgerinnung einwandfrei zu klären, machten v. Falkenhausen und Fuchs einen sehr einfachen Versuch. Sie injizierten einem Meerschweinchen in die operativ freigelegte Vena femoralis ein haemolytisches System (Hammelblutkörperchen + Hammelblutambozeptor). Nach provisorischem Verschluß der Wunde wurden Blutproben durch Herzpunktion in Intervallen entnommen und auf Komplementgehalt und Gerinnungszeit untersucht. Das Resultat war überraschend: Mit zunehmendem Komplementschwund wurde die Gerinnungszeit immer länger. Ungefähr nach einer Stunde war durch das injizierte haemolytische System das ganze Komplement der Blutbahn restlos gebunden. Zu dieser Zeit zeigte sich das Blut vollständig ungerinnbar. Mit Beginn der Komplementbildung kehrte dann die Blutgerinnungsfähigkeit allmählich, anfangs noch stark verzögert, wieder. Ganz langsam stellte sich die Norm wieder ein (nach etwa 24—36 Stunden). Hiermit war zunächst freilich nur nachgewiesen, daß das Komplement bei der Gerinnung eine Rolle spiele, nicht aber welche.

Die Analogie in den Eigenschaften des Proserocyms und Komplements gegenüber Temperatureinflüssen, sowie bei Anwesenheit von gewissen Salzen ließ jedoch die Autoren an die Möglichkeit einer Identität dieser beiden Körper denken. Von Falkenhausen gelang die Klärung dieser Frage dadurch, daß er nach der vorerwähnten Methode von Bordet und Delange Oxalatplasma proserocymfrei machte, recalcificierte und danach getrennt voneinander Komplementmittelstück und -Endstück zusetzte, wobei sich zeigte, daß das Komplementmittelstück dem vorher ungerinnbaren Plasma seine Gerinnungsfähigkeit wiedergab, Komplementendstück jedoch nicht. Hiermit glaubt v. Falkenhausen den Beweis erbracht zu haben, daß das Proserocym dem Komplementmittelstück entspricht. Diese Auffassung steht übrigens auch im Einklang mit der Tatsache, daß gewisse Tiere (z. B. Maus) nur Komplementmittelstück im Blute besitzen und dennoch nicht der Gerinnbarkeit ihres Blutes ermangeln. Diese Feststellungen mußten naturgemäß von großer Bedeutung für die Aufklärung des Wesens gewisser Erkrankungen sein, vor allem der Haemophilie. Das

Wesen der Haemophilie ist bisher noch stark umstritten. Ich muß es mir versagen, auf die zahlreichen diesbezüglichen Theorien einzugehen. Äußerst wahrscheinlich ist es jedoch, daß auch hier die herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes in Beziehung zum Komplement steht. Dabei muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß eine herabgesetzte bzw. fehlende Wirkung des Komplements als Gerinnungsferment nicht unbedingt ein Mangel oder Fehlen des Komplements im Blute zur Voraussetzung haben muß; die mangelnde Gerinnungsfermentwirkung kann vielmehr auch auf einer „Verstopfung" des vorhandenen Komplements durch Antikomplemente beruhen. Jüngst wurde von Frank und Hartmann bei der Haemophilie eine vermehrte Produktion von Antithrombin nachgewiesen. Diese Feststellung scheint sich durchaus in die Anschauungen von v. Falkenhausen und Fuchs einzufügen, dergestalt, daß die Antithrombine als Antikomplemente aufzufassen sind, die das Komplement verstopfen und an seiner Gerinnungsfermentwirkung verhindern. Die Verbindung von Komplement und Antikomplement kann offenbar unter gewissen Umständen gelöst werden, so daß dadurch die Fermentwirkung bzw. Komplementwirkung wieder frei werden kann.

Bekannt ist seit langem, daß bei Ikteruskranken häufig eine Gerinnungsverzögerung des Blutes besteht. Es liegt nun nahe, dieses Phänomen ebenfalls in Beziehungen zum Komplementgehalt des Blutes zu bringen. Auch hier finden sich bereits eine Anzahl Literaturangaben, auf die auch bereits v. Falkenhausen und Fuchs hingewiesen haben, die für einen gewissen Parallelismus von Komplementschwund und Gerinnungsverzögerung zu sprechen scheinen. Ehrlich und Morgenroth fanden bei der Phosphorvergiftung des Hundes einen Absturz des Komplements sowohl als auch eine starke Gerinnungsverzögerung. Dasselbe fand Dick bei der Chloroformvergiftung. Rosenthal, Licht und Melchior fanden die gleiche Analogie beim entleberten Hunde. Wir stellten uns nun die Aufgabe, die Beziehungen von Komplement und Gerinnungszeit bei experimentellen Ikterusformen zu klären, und zwar wandten wir uns zunächst dem rein mechanischen Stauungsikterus zu. — Als Versuchstiere wurden Hunde benutzt. Wir entnahmen den Tieren ungefähr 5 ccm Blut aus den Hautvenen der Hinterbeine mit steriler Wassermannscher Kanüle. In sterilen Reagenzgläschen oder Spitzgläschen wurde das Blut auf-

gefangen und nach Absetzen des Blutkuchens zentrifugiert. Das Serum wurde nun abgegossen und mittels graduierter Glaspipetten in Widalröhrchen einpipettiert. Zu jedem Versuch benutzten wir 11 Röhrchen. Es wurden beschickt: Glas 1—5 mit 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1 ccm Serum. Das noch übrige Serum wurde mit 0,85 % iger NaCl-Lösung auf $^1/_{10}$ verdünnt und in analoger Weise in Glas 6—10 mit 0,5—0,1 ccm einpipettiert. Das 11. Röhrchen diente als Kontrolle und enthielt nur 0,5 ccm 0,85 % ige NaCl-Lösung. Sämtliche 11 Röhrchen wurden mit 0,85 % iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt und mit 0,5 ccm HaAz (Hammelblutkörperchen mit Hammelblutambozeptor) beschickt. Darauf wurden die Reihen im Brutschranken bei 39 ° C. gehalten. Nach $^1/_2$, nach 1 und nach $1^1/_2$ Stunden erfolgte die Ablesung.

Zur Bestimmung der Gerinnungszeit wurden einige Tropfen Blut in einem Uhrschälchen aufgefangen. Mit feiner Glaskapillare wurde durch vorsichtiges Hindurchfahren von Zeit zu Zeit geprüft, ob sich Fibrinfäden an die Kapillare anhefteten. Zeigte sich ein Fädchen an der Kapillare, so wurde dieser Zeitpunkt als Beginn der Gerinnung notiert. Ferner wurde noch der Zeitpunkt des Eintretens der vollständigen Gerinnung festgestellt.

Zunächst wurde in einem Vorversuch bei einem normalen Hunde (Hund I), dessen Gewicht 10 kg betrug, der Komplementgehalt bestimmt, sowie der Einfluß des Hungers auf Komplementgehalt und Gerinnungsfähigkeit, um Trugschlüsse bei etwaiger Futterverweigerung post operationem auszuschließen. Der Komplementgehalt zeigte beim Hungern erst geringe Schwankungen, die bei länger dauerndem Hunger (nach 4 Tagen) konstant blieben. Auch hielt sich die Gerinnungszeit innerhalb normaler Grenzen, und zwar zwischen 3 bis 6 Minuten. Wir entnahmen zunächst mehrmals am Tage Blutproben, um auch Tagesschwankungen bei der späteren Ausdeutung der Ergebnisse berücksichtigen zu können. Am 12. Hungertage bekam das Tier das erste Futter um 2 h. p. m. Bei dem um 4 h. p. m. entnommenen Blute zeigte der Komplementgehalt einen deutlichen Rückgang: Nur bei Glas 1—4 war die Haemolyse nach einer halben Stunde „komplett", bei Glas 5 „wenig"; vorher war das Resultat bei sämtlichen fünf Röhrchen „komplett". Auch war die entsprechende Gerinnungszeit etwas verzögert: 7' 10". Schon am nächsten Tage 8 h. a. m. zeigte jedoch die Versuchsreihe wieder denselben Komplementgehalt des Blutes wie vor-

her. Der Körper hatte sich also schnell wieder auf das normale Niveau eingestellt. In den folgenden Tagen erhielt das Tier regelmäßig Futter, und zwar um 10 h. a. m. und 2 h. p. m. Blut wurde um 8 h. a. m, 12 h. m. und 4 h. p. m. entnommen. Der Komplementgehalt erwies sich stets als konstant. Auch die Gerinnungszeit zeigte nur normale Werte. Dieser Zustand wurde eine Woche lang beobachtet. Dann erzeugten wir einen mechanischen Stauungsikterus durch operativen Eingriff.

In Äthernarkose wurde unter Beobachtung strenger Asepsis ein etwa 8 cm langer Schnitt parallel unterhalb des rechten Rippenbogens angelegt. Nach Eröffnung des Peritoneums wurde das Duodenum entwickelt und das Lig. hepatoduodenale, das den Ductus choledochus enthält, aufgesucht. Der Choledochus wurde freigelegt und mit dicken Seidenfäden mehrfach unterbunden und durchschnitten. Nach genauer Orientierung über etwaige akzessorische Ductus wurde das Duodenum versenkt und die Bauchhöhle mit Etagennähten geschlossen.

Bei der ersten Blutentnahme nach der Operation war die Haemolyse bei Glas 1—5 „komplett", 6 „Spur", 7 „Spürchen", bei den übrigen „Null". Die Gerinnungszeit betrug 4 Minuten. An den folgenden Tagen zeigte sich keine Komplementschwankung. Die Resultate blieben konstant; ebenso hielt sich die Gerinnungszeit innerhalb normaler Grenzen. Der Hund wurde wie früher gefüttert und fraß auch. Der Erfolg der Operation wurde bewiesen durch die bierbraune Farbe des Urins, die stark positive Diazoreaktion im Blute und die typischen acholischen Stühle. Öfters erbrach das Tier nach dem Fressen und begann allmählich kachektisch zu werden. Immer blieben Komplementgehalt und Gerinnungszeit des Blutes unverändert.

Wir lassen noch die Besprechung eines analogen Versuches folgen: Es handelt sich bei dem zweiten Hunde (Hund II) um ein Tier von 9 kg Gewicht. Die Voruntersuchung und der Gang der Operation waren genau dieselben wie bei Hund I.

Die erste Blutentnahme nach der Operation wies dasselbe Resultat wie bei Hund I auf. Die Haemolyse war bei 1—5 „komplett", 6 „Spur", 7 „Spürchen", 8 und folgenden „Null". Das Blut begann nach vier Minuten zu gerinnen. An den folgenden Tagen ergab der Komplementgehalt des Blutes dasselbe Resultat wie

vor der Operation. Die Gerinnungszeit bewegte sich wieder innerhalb der Norm. Auch nach Verlauf einer Woche blieb in bezug auf Komplementgehalt und Gerinnungszeit dasselbe Resultat bestehen.

Ein weiterer Hund (Hund III) wurde zu folgendem Kontrollversuch benutzt: Nach vorheriger mehrmaliger Bestimmung von Komplementgehalt und Gerinnungszeit wurde in Äthernarkose an derselben Stelle die Bauchhöhle eröffnet. Dann wurden an den Baucheingeweiden Zerrungen, wie sie bei der Choledochusunterbindung unvermeidlich sind, vorgenommen, um dieselbe etwaige Schockwirkung wie bei den andern Tieren auszuüben, und die Operation in der üblichen Weise beendet. Das Tier wurde dieselbe Zeit wie Hund I und II in Narkose gehalten.

Hierbei zeigte sich nun, daß genau wie bei den anderen Hunden bei der ersten Blutentnahme nach der Operation eine vorübergehende Komplementschwankung auftrat. Die Haemolyse war bei 1—4 „komplett", bei 5 „mäßig" bis „wenig", beim Rest „Null". In den nächsten Tagen zeigten sämtliche Röhrchen dasselbe Resultat wie vor dem operativen Eingriff.

Somit bewirkt der operative Eingriff an sich einen geringen vorübergehenden Komplementschwund. Die Gerinnungszeit zeigte keine Verzögerung.

Der Kontrollversuch zeigt demnach, daß auch der geringe vorübergehende Komplementschwund unmittelbar nach der Operation mit dem Ikterus nichts zu tun hat, sondern durch die Operation an sich bedingt ist.

Es fragt sich nun, wie es kommt, daß häufig beim Ikterus des Menschen ebenso wie bei der Phosphorvergiftung des Tieres eine Gerinnungsverzögerung auftritt, während bei unseren experimentell erzeugten rein mechanischen Ikterusformen eine Einwirkung auf Gerinnungszeit und Komplementgehalt vermißt wurde.

Zur Erklärung dieser Verschiedenheit ist zunächst die Frage zu stellen, durch welche Umstände bei einem Ikterus überhaupt eine Verminderung des Komplementgehaltes und damit eine Verzögerung der Blutgerinnung theoretisch denkbar ist. Hierbei sind die Untersuchungen von Bayer von Interesse.

Bayer fand, daß bei Vereinigung von Cholat- und Eiweißmolekül ein Verschwinden des Komplements stattfindet. Diese

Komplementbindung in vitro veranlaßte Versuche, ob durch Injektion gallensauerer Salze der Komplementgehalt eines Versuchstieres beeinflußt wird. Es konnte aber bei den Blutproben bei Prüfung der Haemolyse gegen Menschenerythrocyten, die, wenn auch nicht konstant, so doch sehr häufig durch Kaninchenserum bewirkt wird, trotz der gegenteiligen Behauptung Risslings kein Unterschied des Komplementgehaltes gefunden werden, so daß Anhaltspunkte für eine intravasale Komplementbindung nach Galleninjektion nicht gewonnen werden konnten.

Den Versuch der Injektion gallensauerer Salze habe ich nachgeprüft. Zwei Hunden (Hund IV und V) injizierte ich, nachdem vorher der normale Komplementgehalt sowie die Gerinnungszeit festgelegt waren, je 0,5 g Natrium taurocholicum Merck in 5 ccm physiologischer NaCl-Lösung intravenös. Die Blutentnahmen erfolgten $^1/_2$, $1^1/_4$ und $2^1/_2$ Stunden nach der Injektion. Tabellen IV und V zeigen die Einzelheiten der Versuche. Weder ließ der Komplementgehalt noch die Gerinnungszeit eine Abweichung von der Norm erkennen, Die Resultate sind also ganz analog den Versuchen Bayers.

Die Schmidtsche Schule (Nauck, von Samson-Himmelstjerna) zeigte, daß gallensauren Salzen in hohem Grade die Fähigkeit innewohnt, in vitro die Blutgerinnung zu verhindern, und zwar unterdrücken die Salze die Entstehung, weiterhin auch die Wirkung des Fibrinfermentes. Auch Rywosch bestätigt diese Tatsache. Ein gleiches Ergebnis hatten die von Morawitz und Bierich ausgeführten Versuche. Auch ergab sich, daß die dafür nötige Konzentration der Gallensalze ($^1/_2$—1 Prozent) eine so gewaltige ist, daß sie im zirkulierenden Blute nie auch nur annähernd erreicht werden kann. Man darf daher wohl annehmen, daß die geringen Mengen von im Blute Ikterischer zirkulierenden Gallensäuren einen direkten nennenswerten Einfluß auf die Gerinnung nicht ausüben können. Auch die Injektion von Gallensäuren in den von uns verwendeten Quanten genügte daher nicht. Ferner ist auch die Tatsache nicht zu vergessen, daß beim kompletten Ikterus die Gallensäurenproduktion allmählich versiegt. Es läßt sich nach alledem also mit Sicherheit sagen, daß eine Gerinnungsverzögerung des Blutes bei Ikterus nicht mit dem Übertreten von Gallensäuren ins Blut in Verbindung gebracht werden

kann. Morawitz und Bierich erblickten nun die Ursache der langsamen Gerinnung bei Cholaemischen in einer pathologisch verlangsamten bzw. spärlichen Bildung von Fibrinferment oder Momenten, die die Wirkung des gebildeten Fibrinfermentes hemmen. „Bei der Phosphorvergiftung verschwindet neben dem Fibrinogen auch das Thrombogen. Das cholaemische Blut gerinnt wegen seiner Fermentarmut so langsam und diese ist nur auf die eine Komponente des Fibrinfermentes, die Thrombokinase, zu beziehen". In den Fällen, die Morawitz und Bierich beobachteten, zeigte sich, daß dort, wo eine starke Noxe der Leber, sei es Metastasen, sei es Lues, sei es hypertrophische Lebercirrhose mit kleinen Adenomen der Leber, vorhanden war, die Gerinnungszeit erheblich, bis 1 Stunde verzögert war, während bei einer Cholecystitis und Hannotscher Lebercirrhose kaum eine Abweichung von der Norm zu notieren war. Diese Angaben legten uns die Annahme nahe, daß die Ursache für eine Gerinnungsverzögerung beim Ikterus in der fehlerhaften Funktion einer geschädigten Leber gesucht werden müsse. Daß die Leber auf Komplementgehalt und Gerinnungszeit einen erheblichen Einfluß ausübt, ist durch die Untersuchungen von Rosenthal, Melchior und Licht nachgewiesen. Sie konstatierten nach Leberexstirpation beim Hund etwa nach 14 Stunden einen deutlichen Fibrinogenschwund. Auch verzeichnen sie Störungen des sogenannten fermentativen Mechanismus der Blutgerinnung. Weiter sahen sie beim leberlosen Hunde eine deutliche Abnahme des Komplementgehalts des Serums eintreten.

Zur Klärung dieser Verhältnisse gingen wir von der Phosphorvergiftung aus. Wieder wurden von einem normalen Hunde (Hund VI) der Komplementgehalt und die Gerinnungszeit festgestellt. Dann wurden dem Tiere (es wog 10 kg) 2 ccm 1 %iges Phosphoröl subkutan injiziert. Am nächsten Tage erfolgte die Injektion derselben Dosis. Eine Komplementschwankung bestand nicht, wohl aber war die Gerinnungszeit verzögert (15'—30'). Am dritten Tage injizierte ich wieder dieselbe Dosis. Die Gerinnungszeit betrug 12'—15', war also verzögert und im Serum ließ sich nun eine erhebliche Komplementabnahme nachweisen. Bei der Ablesung nach einer halben Stunde konnte die Haemolyse in keinem der Gläschen als „komplett" bezeichnet werden, wie Tabelle VI näher zeigt. Auch wurde bei diesem Versuch Blut in einem mit Paraffin

ausgegossenen Gefäß aufgefangen, um eventl. Differenzen bei protrahierter Gerinnung aufzudecken. Es ergab sich jedoch gegenüber dem im gewöhnlichen Glas aufgefangenen Blut kein Unterschied in der Komplementwirkung. In einem dritten Gläschen wurde das Blut mit Oxalat, das, wie Kontrollversuche ergaben, keine verändernde Wirkung auf den Komplementgehalt ausübt, aufgefangen. Hier zeigte sich nach einer halben und nach einer Stunde überhaupt keine Haemolyse, erst nach $1^1/_2$ Stunden war im ersten Röhrchen „Spürchen", in sämtlichen anderen „Null" zu notieren. Am vierten Tage betrug die Gerinnungszeit 25'—37'. Der Komplementschwund war wieder deutlich erkennbar, wie die Tabelle ergibt. Leider konnten nicht alle Röhrchen gefüllt werden, da sich dem Tiere nicht mehr Blut entnehmen ließ. Nach der vierten Injektion mit Phosphoröl verendete das Tier schon nach kurzer Zeit.

Weiterhin wurde noch mit dem am dritten Tage im Oxalat aufgefangenen Blute des phosphorvergifteten Tieres folgender Versuch angesetzt: Es wurde Menschenserum mit Oxalatserum vom phosphorvergifteten Hund (Hund VI) 1 : 1 verdünnt. Wieder wurden die Röhrchen in der üblichen Weise damit beschickt, auf 0,5 ccm mit 0,85 %iger NaCl-Lösung ergänzt und 0,5 ccm HaAz zugesetzt. Als Kontrollversuch verdünnte ich dasselbe Menschenserum mit physiologischer Kochsalzlösung 1 : 1 und setzte dann in üblicher Weise den Versuch an. Während im Kontrollversuch bei der ersten Ablesung Haemolyse einsetzte, die allmählich immer weiter ging, blieb diese im Hauptversuche aus. Erst bei der zweiten Ablesung sah man im Hauptversuche nur bei den geringeren Konzentrationen die Haemolyse sehr langsam auftreten, und zwar bei der absteigenden Verdünnungsreihe in zunehmendem Maße dergestalt, daß die stärkste Haemolyse bei der stärksten Serumverdünnung festzustellen war.

Die stärkste Verdünnung begünstigt also offenbar am meisten die Zerlegung der Bindung von Thrombin und Antithrombin, so daß hier am meisten Thrombin frei wird, das nun auch sofort wieder Komplementeigenschaften zu entwickeln vermag. Tabelle VII zeigt also ein graduell umgekehrtes Verhalten der Haemolyse wie die anderen Tabellen.

Somit bewirkt die phosphorvergiftete Leber nicht nur Komplementschwund und Verzögerung der Blutgerinnung im gleichen Organismus, sondern das Serum des vergifteten Tieres lähmt auch

die komplettierenden Eigenschaften eines zugesetzten Normalserums. Diese Erscheinung läßt sich nur daduch erklären, daß eine schwererkrankte Leber im Überschuß Antithrombine (bzw. Antikomplemente) bildet, die durch Verstopfung des Komplementes seine gerinnungsfermentative Wirkung verhindern und auch dann noch im Überschuß vorhanden sein können. Wie aus den Versuchen hervorgeht, kann sich diese Verstopfung außerhalb des Organismus leicht wieder lösen. Dadurch wird das Komplement wieder frei und fermentativ wirksam.

Bei Auffangen des Blutes in reinem oder paraffiniertem Glasgefäß tritt sehr bald eine weitgehende Trennung von Thrombin und Antithrombin auf, bei sofortigem Zusatz von Oxalat bleibt die Bindung jedoch besser bestehen und wird nur hier in ihrem vollen Ausmaß beim Versuch manifest.

Hiermit ergibt sich auch die Erklärung dafür, daß beim reinen Stauungsikterus, bei dem keine primäre Leberschädigung vorhanden ist, die zu vermehrter Antithrombinbildung führen könnte, eine Veränderung von Blutgerinnungszeit und Komplementgehalt vermißt wurde. Die Gerinnungsverzögerung tritt also nur bei solchen Ikterusformen auf, denen eine Leberschädigung zugrundeliegt. Der Mechanismus der verzögerten Blutgerinnung beim Ikterus entspricht völlig den Verhältnissen, wie sie auch bei der Haemophilie anzunehmen sind.

Zusammenfassung.

1. Beim rein mechanischen Stauungsikterus ist kein Komplementschwund und keine Verzögerung der Blutgerinnung zu verzeichnen.

2. Bei Injektion gallensaurer Salze erfolgt ebenfalls keine Komplementabnahme noch eine Blutgerinnungsverzögerung.

3. Nach langem Hungerzustand wird bei der ersten Mahlzeit zur Verdauung Komplement verbraucht, was sich durch vorübergehenden Komplementrückgang und Gerinnungsverzögerung manifestiert.

4. Bei Phosphorvergiftung tritt eine starke Komplementabnahme und eine erhebliche Gerinnungsverzögerung ein.

5. Bei Phosphorvergiftung produziert die Leber Antithrombin im Überschuß. Das Serum des phosphorvergifteten Tieres vermag deutlich im zugesetzten Normalserum noch eine Komplementabnahme zu bewirken.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, Herrn Privatdozent Dr. M. Frhr. v. Falkenhausen für die Anregungen für diese Arbeit, seine Ratschläge und große Hilfsbereitschaft, sowie Herrn Professor Dr. E. Schmitz für das wohlwollende Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, meinen gehorsamsten und ergebensten Dank auszusprechen. Auch danke ich Herrn Dr. H. J. Fuchs und dem Laboranten Herrn R. Nagel für seine jederzeit bereite und verständnisvolle Unterstützung.

Lebenslauf.

Ich, Walter, Hugo Otto, bin geboren als Sohn des Arztes Dr. med. Hugo Sauer und seiner Gemahlin Walburga, geb. Bauer am 26. November 1901 zu Breslau. Ich besuchte das Johannes-Gymnasium zu Breslau, an dem ich im Februar 1921 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte in Breslau zuerst Theologie, dann Medizin. Das ärztliche Staatsexamen bestand ich im Dezember 1926 in Breslau. Seit 1. Januar 1927 bin ich in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Breslau (Leiter: Herr Prof. Dr. Bittorf) als Medizinalpraktikant tätig.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger, katholischer Konfession.

Breslau, Mai 1927.

Walter Sauer.

Literaturangaben.

G. Bayer: Biochem. Ztschr. Bd. 13.
Morawitz und Bierich: Arch. f. experim. Pathol. 56.
Popielski: Ztschr. f. Immunitätsforschung. 1913.
Löffler: Biochem. Ztschr. 1920.
Rosenthal, Melchior, Licht: Arch. f. experiment. Pathologie, 115, 1926.
M. Frhr. v. Falkenhausen und H. J. Fuchs: Biochem. Zeitschrift 1927 und Verhandlg. d. Kongr. f. innere Mediz. 1927.
Wassermann und Citron: Ztschr. f. experim. Pathol. 1907.
Rissling: Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. 44. 1907.
Morawitz: Ergebnisse der Physiologie. 1905.
A. Schmidt: Zentralbl. f. Physiol. 1890.
Morawitz: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1904.
Ehrlich und Morgenroth: Berl. klin. Wochenschr. 1900.
Friedberger und Seelig: Zentralbl. f. Bakteriol. 1908.
Klopstock: Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. I, 98. 1926.
H. Lüdke: Zentralbl. f. Bakteriol. I, 42. Nr. 5 und 6.
L. Aschoff: Pathologische Anatomie, Bd. I. 1919.
C. Flügge: Grundriß der Hygiene. 1921.
Landois: Physiologie des Menschen.
E. Frank: Die haemorrhagischen Diathesen.
H. Rosin: In Kraus-Brugsch spezielle Patholog. u. Therap. innerer Krankheiten, Bd. 8.
Frank und Hartmann: Klin. Wochenschr. 1927.
Rywosch: Arb. aus d. pharm. Inst. Dorpat, II. 1888.
Dick: Infekt. Dis. 12.
Bordet und Delange: Ann. inst. Pasteur 26.
Biedl und Kraus: Handb. d. Immunf., Jena. 1909.

Tabelle Ia[1].

Hund I. Hungerzustand, Futter seit 14. III. 2 h.p.m. Unterbindung des Choledochus 22. III. 12 h.m.

Ablesung nach 1/2 Stunde.

Zeit	8 h.a.m.	12 h m.	8 h.a.m.	12 h.m.	4 h.p.m.	8 h a.m.	12 h.m.
Tag	3. III.		4. III.			5. III.	
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	„	„	„	„	„	f. g. kpl.	„
0,4 1/10	„	„	„	„	„	„	„
0,3 1/10	st.	st.	f. kpl.	f. g. kpl.	f. g. kpl.	f. kpl.	f. kpl.
0,2 1/10	w.	m.	st.	„	f. kpl.	w.	„ „
0,1 1/10	0	0	Sp.	Spch.	w.	Sp.	Spch.
0	0	0	0	0	0	0	0

Zeit	8 h.a.m.	8 h.a.m.	12 h.m.	4 h.p.m.	8 h.a.m.	12 h.m.	4 h.p.m.
Tag	7. III.	8. III.			11. III.		
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	f. kpl.	f. kpl.	st.	st.	st.	st.
0,4 1/10	st.	st.	st.	„	m.	m.	m.
0,3 1/10	„	„	„	w.	w.	Sp.	Sp.
0,2 1/10	w.	w.	Sp.	„	Sp.	Spch.	Spch.
0,1 1/10	Spch.	Sp.	Spch.	Sp.	0	„	0
0	0	0	0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ia[2].

Hund I. (Siehe Tabelle Ia [1]).

Ablesung nach ½ Stunde.

Zeit	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.	12 h m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.
Tag	14. III.			15. III.			18. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	w.	„	„	„	„
0,5 1/10	st.	st.	Sp.	st.	st.	st.	st.
0,4 1/10	„	w.	0	m.	w.	w.	m.
0,3 1/10	0	Sp.	0	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,2 1/10	0	0	0	Spch.	0	0	„
0,1 1/10	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

Zeit	12 h. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h p. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.
Tag	18. III.		21. III.			22. III.	23. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	st.	st.	st,	m.	Sp.	st.
0,4 1/10	m.	m.	„	„	w.	„	w.
0,3 1/10	Sp.	Sp.	w.	Sp.	Sp.	0	Sp.
0,2 1/10	„	0	Sp.	„	Spch.	0	0
0,1 1/10	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ia[3].

Hund I. (Siehe Tabelle Ia[1].)

Ablesung nach ½ Stunde.

Zeit	4 h. p. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h a. m.	8 h. a. m.
Tag	23. III.	24. III.	26. III.	27. III.	28. III.	29. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	m.	m.	st.	st.	m.	m.
0,4 1/10	w.	Sp.	m.	m.	m.	w.
0,3 1/10	Spch.	Spch.	w.	Sp.	w.	Sp.
0,2 1/10	0	0	Sp.	Spch.	Sp.	Spch.
0,1 1/10	0	0	Spch.	0	Spch.	0
0	0	0	0	0	0	0

Zeit	8 h a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	
Tag	30. III.	31. III.	1. IV.	2. IV.	4. IV.	
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	—
0,4	„	„	„	„	„	—
0,3	„	„	„	„	„	—
0,2	„	„	„	„	„	—
0,1	„	„	„	„	„	—
0,5 1/10	m.	m.	s. st.	s. st.	f. kpl.	—
0,4 1/10	„	w.	„	„	s. st.	—
0,3 1/10	Sp.	Sp.	w.	w.	w.	—
0,2 1/10	„	Spch.	Sp.	Sp.	Sp.	—
0,1 1/10	Spch.	0	0	Spch.	Spch.	—
0	0	0	0	0	0	—

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle 1b[1].

Hund 1. (Hungerzustand, Futter seit 14. III. 2 h.p.m., Unterbindung des Choledochus 22. III. 12 h.m.)

Ablesung nach 1 Stunde.

Zeit	8 h.a.m.	12 h m.	8 h.a m.	12 h.m.	4 h.p.m.	8 h a.m.	12 h m.
Tag	3. III.		4. III.			5. III.	
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,3	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,2	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,1	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,5 1/10	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,4 1/10	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,3 1/10	f. kpl.	s. st.	f. g. kpl.	,,	,,	f. g. kpl.	,,
0,2 1/10	st.	m.	f. kpl.	,,	,,	st.	,,
0,1 1/10	0	Sp.	w.	Sp.	st.	w.	w.
0	0	0	0	0	0	0	0

Zeit	8 h.a m.	8 h.a.m.	12 h.m.	4 h.p.m.	8 h.a.m.	12 h.m.	4 h p.m.
Tag	7. III.	8. III.			11. III.		
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,3	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,2	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,1	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
0,5 1/10	f. g. kpl.	f. g. kpl.	f g. kpl.	f. kpl.	st.	s. st.	st.
0,4 1/10	st.	st.	st.	,,	m.	,,	,,
0,3 1/10	,,	,,	,,	m.	w.	m.	m.
0,2 1/10	w.	w.	m.	w.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	Sp.	Sp.	w.	Sp.	Spch.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ib 2.

Hund I. (Siehe Tabelle Ib 1.)

Ablesung nach 1 Stunde.

Zeit	8 h a.m.	12 h. m.	4 h.p.m.	8 h.a.m.	12 h. m.	4 h.p.m.	8 h.a.m.
Tag	14. III.			15. III.			18. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	m.	„	„	„	„
0,5 1/10	s. st.	st.	Sp.	s. st.	f. kpl.	f. kpl.	s. st.
0,4 1/10	„	m.	Spch.	st.	m.	st.	st.
0,3 1/10	w.	Sp.	„	w.	„	w.	m.
0,2 1/10	Sp.	0	0	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/20	0	0	0	0	Spch.	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

Zeit	12 h. m.	4 h.p.m.	8 h.a m.	12 h. m.	4 h.p.m.	4 h.p.m.	8 h.a.m.
Tag	18. III.		21. III.			22. III.	23. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	s. st.	f. kpl.	f. kpl.	f. kpl.	s. st.	m.	f. kpl.
0,4 1/10	st.	m.	st.	„	st.	„	st.
0,3 1/10	w.	w.	w.	Sp.	w.	Sp.	w.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	„	Sp.	0	Spch.
0,1 1/10	0	0	Spch.	Spch.	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ib 3.

Hund I. (Siehe Tabelle Ib 1.)

Ablesung nach 1 Stunde.

Zeit	4 h. p. m.	8 h. a m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m
Tag	23. III.	24. III.	26. III.	27. III.	28. III.	29. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	m.	st.	s. st.	m.	m.
0,4 1/10	st.	w.	m.	m.	„	„
0,3 1/10	w.	s. w.	„	w.	w.	s. w.
0,2 1/10	Spch.	Sp.	w.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	0	Spch.	Sp.	Spch.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0	0	0

Zeit	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	
Tag	30. III.	31. III.	1. IV.	2. IV.	4. IV.	
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	—
0,4	„	„	„	„	„	—
0,3	„	„	„	„	„	—
0,2	„	„	„	„	„	—
0,1	„	„	„	„	„	—
0,5 1/10	m.	st.	f. kpl.	f. kpl.	f. g. kpl.	—
0,4 1/10	„	m.	„	„	f. kpl.	—
0,3 1/10	Sp.	w.	m.	m.	m.	—
0,2 1/10	„	Sp.	Sp.	Sp.	w.	—
0,1 1/10	Spch.	Spch.	Spch.	Spch.	Sp.	—
0	0	0	0	0	0	—

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ic[1].

Hund I. (Hungerzustand, Futter seit 14. III. 2 h. p. m., Unterbindung des Choledochus 22. III. 12 h. m.)

Ablesung nach 1½ Stunden.

Zeit	8 h. a. m.	12 h. m.	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.	12 h. m.
Tag	3. III.		4. III.			5. III.	
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	„	„	„	„	„	„	„
0,4 1/10	„	„	„	„	„	„	„
0,3 1/10	f. kpl.	f. kpl.	f. g. kpl.	„	„	f. g. kpl.	„
0,2 1/10	st.	st.	f. kpl.	„	„	„	„
0,1 1/10	0	Sp.	w.	w.	st.	w.	m.
0	0	0	0	0	0	0	0

Zeit	8 h a. m.	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h p. m.
Tag	7. III.	8. III.			11. III.		
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. g. kpl.	„	„	f. kpl.	s. st.	f. kpl.	st.
0,4 1/10	f. kpl.	f. kpl.	f. kpl.	„	m.	„	„
0,3 1/10	st.	st.	„	m.	w.	s. st.	m.
0,2 1/10	w.	w.	m.	w.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	Sp.	Sp.	w.	Sp.	Spch.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ic 2.

Hund I. (Siehe Tabelle Ic 1.)

Ablesung nach 1½ Stunden.

Zeit	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h. p m.	8 h. a. m.
Tag	14. III.			15. III.			18. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	m.—st.	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	f. g. kpl.	w.	f. kpl.	f. kpl.	f. kpl.	f. kpl.
0,4 1/10	„	st.	Sp.	st.	st.	st.	s. st.
0,3 1/10	m.	m.	0	m.	m.	m.	m.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	0	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	Spch.	„	0	Spch.	Spch.	Spch.	0
0	0	0	0	0	0	0	0

Zeit	12 h. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.	12 h. m.	4 h. p. m.	4 h. p. m.	8 h. a. m.
Tag	18. III.		21. III.			22. III.	23. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	f. kpl.	f. g. kpl.	f. g. kpl.	f. kpl.	st.	f. kpl.
0,4 1/10	s. st.	st.	f. kpl.	„	st.	m.	st.
0,3 1/10	m.	m.	m.	m.	w.	Sp.	m.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	w.	Sp.	Sp.	Spch.	Spch.
0,1 1/10	Spch.	Spch.	Spch.	Spch.	Spch.	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle Ic 3.

Hund I. (Siehe Tabelle Ic 1.)

Ablesung nach 1 1/2 Stunden.

Zeit	4 h. p. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m.
Tag	23. III.	24. III.	26. III.	27. III.	28. III.	29. III.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. g. kpl.	st.	f. kpl.	s. st.	st.	st.
0,4 1/10	f. kpl.	m.	st.	st.	m.	„
0,3 1/10	w.	w.	m.	w.	w.	w.
0,2 1/10	Spch.	Sp.	w.	Sp.	s. w.	Sp.
0,1 1/10	0	Spch.	Sp.	Spch.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0	0	0

Zeit	8 h. a. m.	8 h. a. m.	8 h. a. m	8 h. a. m.	8 h. a m.	
Tag	30. III.	31. III.	1. IV.	2. IV.	4. IV.	
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	—
0,4	„	„	„	„	„	—
0,3	„	„	„	„	„	—
0,2	„	„	„	„	„	—
0,1	„	„	„	„	„	—
0,5 1/10	f. kpl.	f. kpl.	f. kpl.	f. g. kpl.	f. g. kpl.	—
0,4 1/10	st.	m.	„	„	„	—
0,3 1/10	Sp.	w.	m.	st.	st.	—
0,2 1/10	„	Sp.	Sp.	Sp.	m.	—
0,1 1/10	Spch.	0	Spch.	Spch.	Sp.	—
0	0	0	0	0	0	—

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle II.

Hund II. (Unterbindung des Choledochus am 4. IV. $12^{h.\,m}$)

Ablesung nach ½ Stunde.

Zeit	8h. a. m.	8h. a. m.	8h. a. m.	8h. a. m.	8h. a. m.	8h. a. m.	8h. a. m.
Tag	4. IV.	5. IV.	6. IV.	7. IV.	8. IV.	9. IV.	11. IV.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	st.	Sp.	f, kpl.	f. kpl.	m.	m.	m.
0,4 1/10	m.	Spch.	„	m.	w.	w.	„
0,3 1/10	Sp.	0	w.	w.	Spch.	Spch.	w.
0,2 1/10	Spch.	0	Spch.	Spch.	0	0	Sp,
0,1 1/10	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

Ablesung nach 1 Stunde.

0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	m.	f. g. kpl.	f. g. kpl.	st.	st.	s. st.
0,4 1/10	st.	w.	f. kpl.	st.	m.	m.	m.
0,3 1/10	w.	Sp.	m.	m.	Spch.	Spch.	w.
0,2 1/10	Spch.	Spch.	Sp.	Sp.	„	0	Sp.
0,1 1/10	0	0	Spch.	Spch.	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0

Ablesung nach 1½ Stunden.

0,5	kpl	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.	kp.
0,4	„	„	„	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„	„	„	„
0,5 1/10	f. g. kpl.	m.	„	„	f. kpl.	st.	s. st.
0,4 1/10	„	w.	f. g. kpl.	f. kpl.	st.	„	st.
0,3 1/10	w.	Sp.	m.	w.	Sp.	Sp.	m.
0,2 1/10	Sp.	Spch.	w.	Sp.	Spch.	„	Sp.
0,1 1/10	Spch.	0	Spch.	Spch.	0	0	0
0	0	0	0	„	0	0	0

mit 0,85%iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0.5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle III.

Hund III (Kontrollhund). Operation am 8. IV. 12 h m.

Ablesung nach ½ Stunde.

Zeit	8 h. a. m.	4 h. p. m.	8 h a. m.	8 h. a. m.
Tag	8. IV.		9. IV.	10. IV.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	st.	w.-m.	m.	st.
0,5 1/10	Sp.	0	Spch.	Sp.
0,4 1/10	Spch.	0	0	Spch.
0,3 1/10	0	0	0	0
0,2 1/10	0	0	0	0
0,1 1/10	0	0	0	0
0	0	0	0	0
	Ablesung nach 1 Stunde.			
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	s. st.	m.	s. st.	s. st.
0,5 1/10	Sp.	Spch.	Sp.	Sp.
0,4 1/10	Spch.	0	Spch.	Spch.
0,3 1/10	0	0	0	0
0,2 1/10	0	0	0	0
0,1 1/10	0	0	0	0
0	0	0	0	0
	Ablesung nach 1½ Stunden.			
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl,
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	f. kpl.	st.	f. kpl.	f. kpl.
0,5 1/10	w.	Spch.	Sp.	w.
0,4 1/10	Spch.	„	Spch.	Spch.
0,3 1/10	0	0	0	0
0,2 1/10	0	0	0	0
0,1 1/10	0	0	0	0
0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle IV.

Hund IV. Injektion von Natr. taurochol.
Injektion nach Blutentnahme 10^{45} h. a. m.

Ablesung nach ½ Stunde.

Zeit	10^{45} h. a. m.	11^{15} h. a. m.	12 h. m.	1^{15} h. p. m.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„
0,5 1/10	f. g. kpl.	f. g. kpl.	f. kpl.	s. st.
0,4 1/10	s. st.	s. st.	„	st.
0,3 1/10	st.	st.	st.	m.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	Spch.	Spch.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0

Ablesung nach 1 Stunde.

0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„
0,5 1/10	f. g. kpl.	f. g. kpl.	f. g. kpl.	f. kpl.
0,4 1/10	s. st.	f. kpl.	f. kpl.	„
0,3 1/10	st.	s. st.	st.	st.
0,2 1/10	Sp.	w.	m.	w.
0,1 1/10	Spch.	Sp.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0

Ablesung nach 1 ½ Stunden.

0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„
0,5 1/10	„	„	„	f. g. kpl.
0,4 1/10	f. kpl.	f. kpl.	„	„
0,3 1/10	„	„	s. st.	st.
0,2 1/10	Sp.	m.	m.	m.
0,1 1/10	Spch.	Sp.	Spch.	Spch.
0	0	0	0	0

mit 0,85%iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0.5 ccm HaAz. 39° C.

Tabelle V.

Hund V. Injektion von Natr. taurochol.

Injektion nach Blutentnahme 9 h. a. m.

Ablesung nach 1/2 Stunde.

Zeit	9 h. a. m.	9 20 h. a. m.	10 15 h. a. m.	11 30 h. a. m.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„
0,5 1/10	m.—st.	m.—st.	st.	st.
0,4 1/10	m.	m.	m.	m.
0,3 1/10	w.	w.	w.	w.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	0	0	0	Spch.
0	0	0	0	0
Ablesung nach 1 Stunde.				
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„
0,5 1/10	s. st.	s. st.	s. st.	s. st.
0,4 1/10	m.	m.	m.—st.	m.
0,3 1/10	m.—w.	w.	m.—w.	w.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	0	0	0	Spch.
0	0	0	0	0
Ablesung nach 1 1/2 Stunden.				
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	kpl.
0,4	„	„	„	„
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	„
0,1	„	„	„	„
0,5 1/10	f. kpl.	f kpl.	f. kpl.	f. kpl.
0,4 1/10	m.—st.	m.—st.	m.—st.	m.—st.
0,3 1/10	m.	w.	m.—w.	w.
0,2 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
0,1 1/10	0	Spch.	0	Spch.
0	0	0	0	0

mit 0,85 %iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt.
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle VI[1].

Hund VI (mit Phosphor vergiftet).

Ablesung nach 1/2 Stunde.

Zeit	1. Injekt. 9 h a. m.	2. Injekt. 8 h. a. m.	3 30 h. p. m.	3. Injekt. 10 15 h. a. m.
Tag	12. IV.	13. IV.		14. IV.
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	—
0,4	„	„	„	s. st.
0,3	„	„	„	st.
0,2	„	„	„	m.
0,1	f. kpl.	st.	m.	w.
0,5 1/10	w.	Sp.	Sp.	Sp.
0,4 1/10	Spch.	Spch.	Spch.	0
0,3 1/10	0	0	0	0
0,2 1/10	0	0	0	0
0,1 1/10	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Ablesung nach 1 Stunde.				
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	—
0,4	„	„	„	f. g. kpl.
0,3	„	„	„	f. kpl.
0,2	„	„	„	„
0,1	„	f. kpl.	f. kpl.	st.
0,5 1/10	w. – m.	w.	w.	Sp.
0,4 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	0
0,3 1/10	Spch.	Spch.	Spch.	0
0,2 1/10	0	0	0	0
0,1 1/10	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Ablesung nach 1 1/2 Stunden.				
0,5	kpl.	kpl.	kpl.	—
0,4	„	„	„	f. g. kpl.
0,3	„	„	„	„
0,2	„	„	„	f. kpl.
0,1	„	„	f. g. kpl.	st.
0,5 1/10	m.	m.	m. – w.	Sp.
0,4 1/10	w.	w.	s. w.	Spch.
0,3 1/10	Sp.	Sp.	Sp.	0
0,2 1/10	Spch.	Spch.	Spch.	0
0,1 1/10	0	0	0	0
0	0	0	0	0

mit 0,85%iger NaCl-Lösung auf 0.5 ccm ergänzt
+ 0.5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle VI[2].

Hund VI (s. Tabelle VI[1]).

Ablesung nach ½ Stunde.

Zeit	in Paraff. aufgefang.	mit Oxalat aufgefangen	4. Injektion	mit Oxalat aufgefangen
	10^{15} h. a. m.	10^{15} h. a. m.	10^{30} h. a. m.	10^{30} h. a. m.
Tag	14. IV.		15. IV.	
0,4	m.-st.	0	st.	0
0,3	m.	0	m.-st.	0
0,2	m.-w.	0	w.	0
0,1	Sp	0	Spch.	0
0,5 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,4 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,3 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,2 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,1 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0	0	0	0	0
	Ablesung nach 1 Stunde.			
0,4	f. kpl.	0	f. kpl.	0
0,3	s. st.	0	s. st.	0
0,2	st.	0	m.-st.	0
0,1	m.-w.	0	s. w.	0
0,5 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,4 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,3 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,2 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,1 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0	0	0	0	0
	Ablesung nach 1 ½ Stunden.			
0,4	f. g. kpl.	Spch.	f. kpt.	0
0,3	f. kpl.	0	„	0
0,2	s. st.	0	st.	0
0,1	m.	0	w.	0
0,5 $^1/_{10}$	0	0	Spch.	0
0,4 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,3 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,2 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0,1 $^1/_{10}$	0	0	0	0
0	0	0	0	0

mit 0,85%iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt
+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.

Tabelle VII.

Menschenserum + Oxalatserum 1 : 1.

(Vom Phosphorhund VI.)

Zeit der Ablesung	½ Stunde	1 Stunde	1½ Stunden	2 Stunden
0,4	0	0	0	Sp.
0,3	0	0	Spch.	„
0,2	0	Spch.	Sp.	Sp.—w.
0,1	0	„	Sp.—w.	w.
0	0	0	0	0

Menschenserum + physiol. Kochsalzlösung 1 : 1.

(Kontrollversuch.)

0,4	m.	m.—st.	st.	st.
0,3	w.	m.—w.	m.—st.	m.—st.
0,2	s. w.	w.	m.	m.
0,1	Sp.	Sp.	w.	w.
0	0	0	0	0

mit 0,85%iger NaCl-Lösung auf 0,5 ccm ergänzt

+ 0,5 ccm HaAz, 39° C.